

PURPURAS CHEZ L'ENFANT ET CHEZ L'ADULTE

Orientation diagnostique

Pr Olivier Fain¹, Dr Arsène Mekinian¹, Dr Marie Dubrel²

1. Service de médecine interne

2. Service de pédiatrie, hôpital Jean-Verdier (AP-HP), université Paris-13, 93140 Bondy, France

olivier.fain@jvr.aphp.fr

OBJECTIFS

Devant un purpura chez l'enfant ou chez l'adulte, **ARGUMENTER** les principales hypothèses diagnostiques et **JUSTIFIER** les examens complémentaires pertinents.

Le purpura est une manifestation dermatologique dont la connaissance est indispensable car il peut révéler des affections systémiques pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

La démarche diagnostique devant un purpura est la suivante :

- 1) poser le diagnostic de purpura devant des lésions cutanées ;
- 2) évoquer 2 urgences : une thrombopénie sévère ou un purpura fulminans d'origine infectieuse ;
- 3) après avoir éliminé ces 2 affections graves, la recherche étiologique s'oriente en fonction de la nature thrombopénique ou vasculaire du purpura ;
- 4) cette recherche étiologique se fait parallèlement à l'évaluation de signes de gravité : risque hémorragique dans le purpura thrombopénique, importance et localisation du sepsis dans les purpuras vasculaires infectieux, atteinte viscérale sévère dans les vascularites ;
- 5) cette démarche aboutit à un traitement spécifique.

Définitions

Aspect clinique

Le purpura est une lésion cutanée constituée de taches hémorragiques qui sont soit des éléments punctiformes et lenticulaires (purpura pétéchial), soit des lésions de plus grande taille (purpura ecchymotique). Les taches hémorragiques sont rouges ou viola-

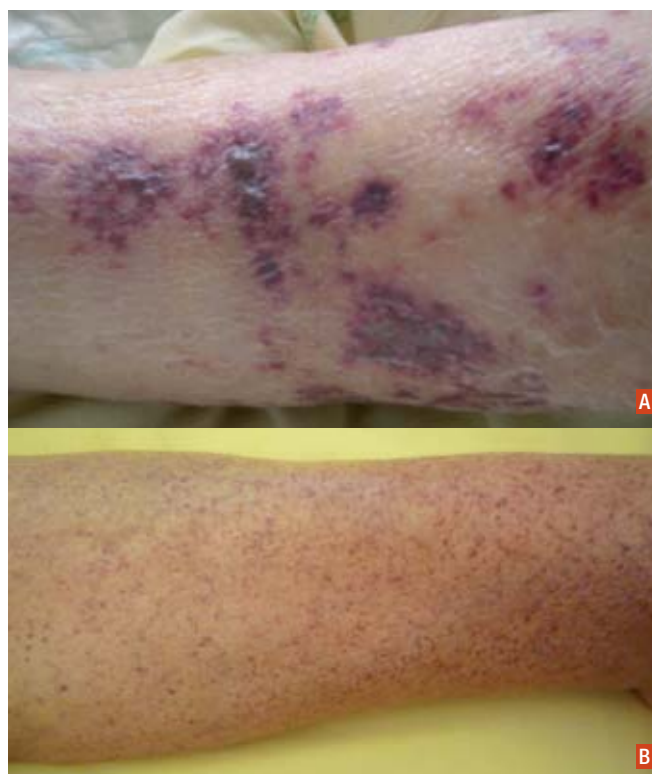


FIGURE 1 Purpura vasculaire (A) et thrombopénique (B).

cées, et sont séparées par un intervalle de peau saine. Elles ne s'effacent pas à la vitropression. Elles traduisent l'extravasation de sang hors des vaisseaux (fig. 1A et 1B).

Le purpura a deux principales origines : une pathologie de la paroi vasculaire (purpura vasculaire) ou une thrombocytopénie (purpura thrombocytopénique ou thrombopénique).

L'aspect clinique peut permettre de différencier un purpura vasculaire d'un purpura thrombocytopénique.



FIGURE 2 | Télangiectasies (A et B). Angiome stellaire (C). Taches rubis (D). Angiomes. Angiokératomes (E et F).

Le purpura vasculaire est lié à une fragilisation de la paroi vasculaire, il est le plus souvent infiltré (épaissi), associé à d'autres lésions cutanées (urticaire, bulles ou zones nécrotiques) [fig. 1A] et prédomine aux membres inférieurs. Il est aggravé par l'orthostatisme.

Le purpura thrombopénique est secondaire à un trouble de l'hémostase primaire, il est pétéchial et ecchymotique, non infiltré (fig. 1B) et est associé à d'autres signes hémorragiques (hématomes, ecchymoses, épistaxis, gingivorragies, bulles hémorragiques intrabuccales ou hémorragies viscérales).

Diagnostics différentiels (fig. 2)

Les télangiectasies sont des dilatations des vaisseaux dermiques superficiels qui s'effacent à la vitropression (fig. 2A et B). On peut les observer dans de nombreuses affections, notamment dans la rosacée, la sclérodermie, la maladie de Rendu-Osler.

Les angiomes stellaires sont des lésions vasculaires dont l'aspect est celui d'une étoile, dont le centre est rouge avec des arborisations (fig. 2C). La pression du centre vide les arborisations. Cette lésion peut se voir en dehors de toute pathologie mais est très évocatrice, lorsqu'elle est en grand nombre, d'insuffisance hépatocellulaire.

Les taches rubis sont des papules rouges ou violacées correspondant à des angiomes et n'ayant aucune signification pathologique (fig. 2D).

Les angiokératomes sont des lésions violacées infiltrées correspondant à des dilatations vasculaires (papules télangiectasiques à surface hyperkératosique) [fig. 2E et 2F]. Ils peuvent se voir dans la maladie de Fabry.

Urgences

Le diagnostic de purpura étant établi, il faut en premier lieu éliminer une urgence. Sont à rechercher systématiquement :

- une urgence infectieuse, le purpura fulminans au cours d'une infection à méningocoque, voire à pneumocoque. Il s'agit d'un purpura vasculaire ;
- une urgence hémorragique liée à une thrombopénie inférieure à 20 000 plaquettes/mm³.

Après avoir éliminé ces deux diagnostics, la démarche étiologique peut se poursuivre.

TABLEAU 1	Principales causes de purpura chez l'adulte et l'enfant	
	Adulte	Enfant
Purpura vasculaire		
■ Médicaments ■ Maladies systémiques ■ Cryoglobuline		■ Purpura fulminans ■ Purpura rhumatoïde ■ Infections virales (virus d'Epstein-Barr, parvovirus)
Purpura thrombopénique		
■ Hémopathie ■ Purpura thrombopénique immunologique		■ Purpura thrombopénique immunologique (virus, médicament ?) ■ Leucémies aiguës ■ Aplasies médullaires

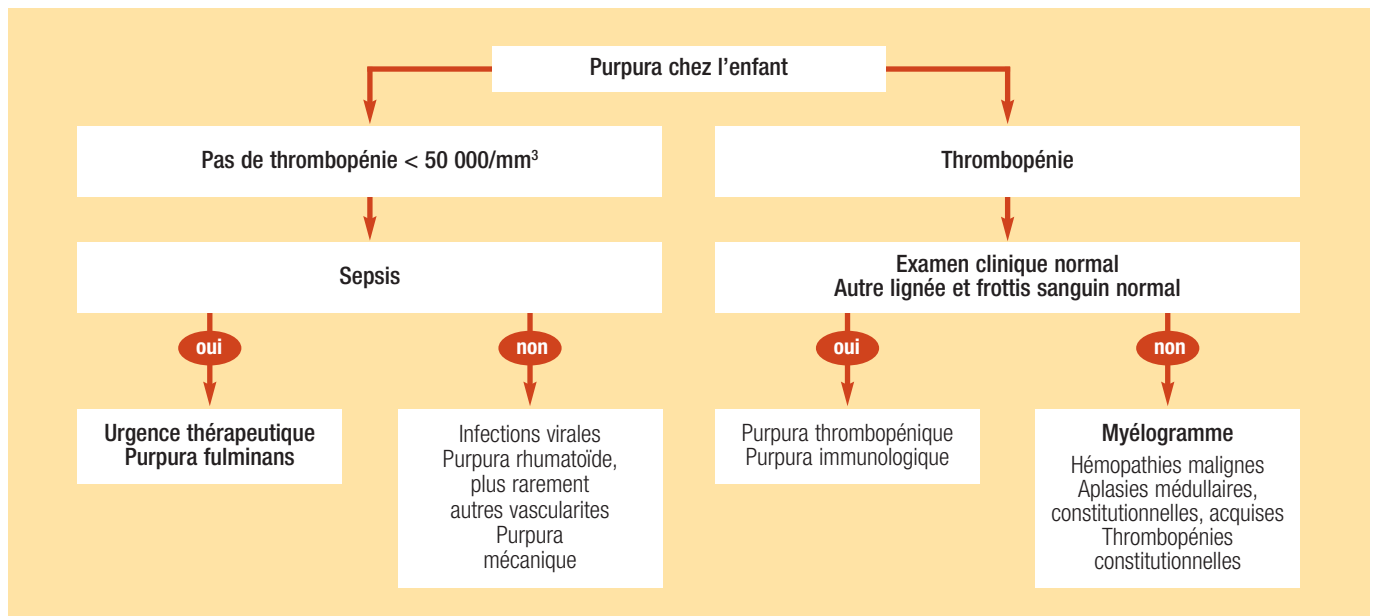


FIGURE 3 Orientation diagnostique devant un purpura en pédiatrie.

Diagnostic étiologique

La recherche de la cause dépend de la nature du purpura, purpura vasculaire ou purpura thrombocytopénique (tableau 1, fig. 3).

Le contexte clinique et les manifestations associées sont des éléments d'orientation diagnostique importants (tableau 2).

Étiologie des purpuras vasculaires

1. Causes infectieuses

Le **purpura fulminans** est chez l'adulte comme chez l'enfant, la première urgence. Le purpura fulminans est défini par l'extension rapide en taille et en nombre des éléments purpuriques, avec au moins un élément nécrotique ou ecchymotique de plus de 3 mm de diamètre, associé à un syndrome infectieux sévère. Le syndrome méningé n'est pas toujours présent. Les méningococcémies mais également les infections à pneumocoques sont en cause, elles peuvent s'accompagner de signes de coagulation intravasculaire disséminée. Une antibiothérapie par céphalosporines de troisième génération (Ceftriaxone 100 mg/kg/j) doit être démarrée dans les plus brefs délais.

Les **endocardites** peuvent se révéler par un purpura vasculaire. La présence d'un souffle cardiaque et de fièvre amène à réaliser rapidement des hémocultures et une échographie cardiaque.

Les **rickettsioses** (fièvre boutonneuse méditerranéenne) sont à l'origine de purpura fébrile, le plus souvent au retour d'une zone d'endémie.

TABEAU 2

Purpura vasculaire : orientation diagnostique en fonction du contexte et des manifestations associées

Purpura et dénutrition

- scorbut

Purpura et souffle cardiaque

- endocardite

Purpura et fièvre

- méningococcémies, pneumocoques
- rickettsioses
- endocardite
- vascularites systémiques

Purpura et douleurs abdominales

- purpura rhumatoïde
- périartérite noueuse

Purpura et neuropathie périphérique

- périartérite noueuse
- amylose

Purpura et asthme

- angéite de Churg et Strauss

Purpura et sinusite traînante

- granulomatoses avec polyangéite (anciennement « maladie de Wegener »)

Purpura et insuffisance rénale (ou protéinurie) :

- vascularites à ANCA
- purpura rhumatoïde
- cryoglobulinémie
- lupus
- amylose

Purpura et cytolysse hépatique

- hépatites C ou B + cryoglobulinémie

Purpura et anomalies de l'électrophorèse des protéines

- hypergammaglobulinémie polyclonale : Sjögren
- gammopathie monoclonale : cryoglobulinémie, amylose
- augmentation des IgA : purpura rhumatoïde

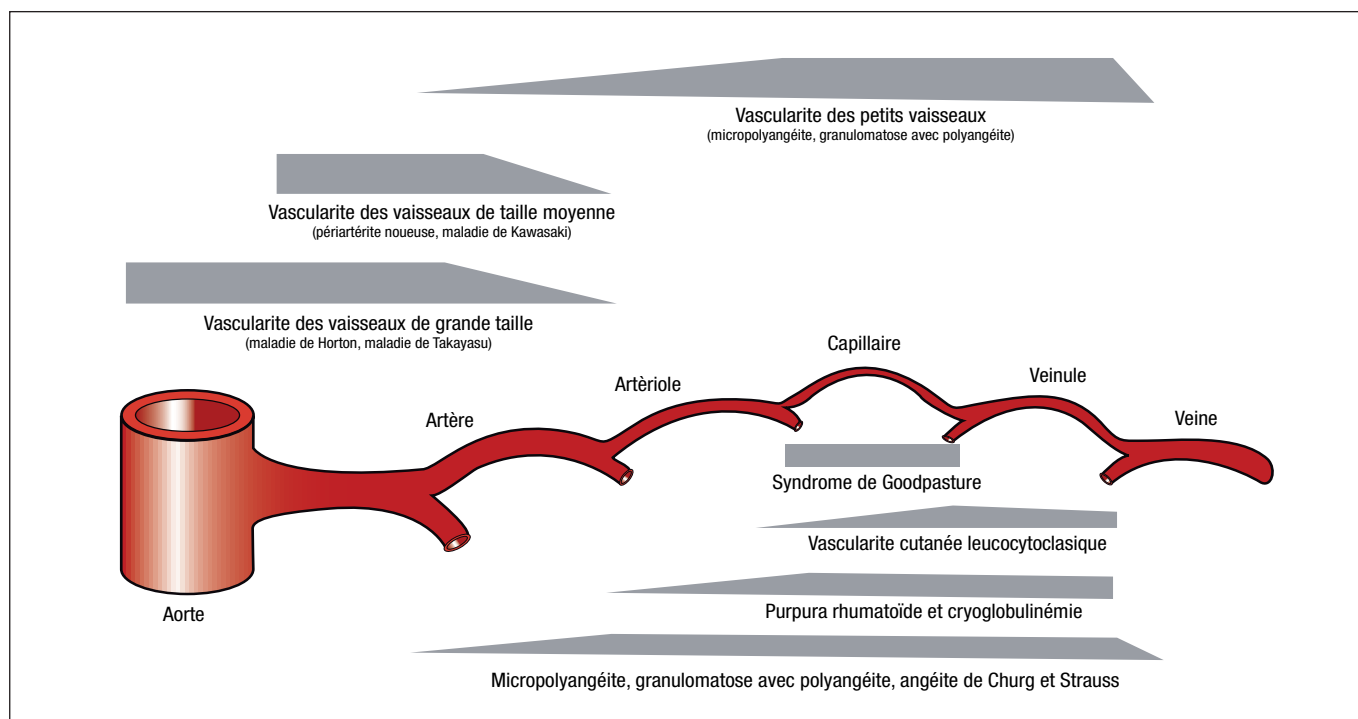


FIGURE 4 Classification des vascularites selon Chapell Hill.

Enfin, de nombreuses infections virales peuvent occasionner des purpuras vasculaires (parvovirus, hépatite, VIH, virus d'Epstein-Barr). Chez l'enfant, une éruption purpurique en gants et en chaussettes, souvent associée à un œdème des pieds et des mains, est évocatrice d'infection à parvovirus B19.

2. Causes inflammatoires

Toutes les vascularites des vaisseaux de petit et de moyen calibre peuvent être à l'origine d'un purpura vasculaire (fig. 4).

Les vascularites le plus souvent en cause sont :

- le purpura rhumatoïde (*Henoch Schonlein purpura*) : cette vascularite des petits vaisseaux liée à un dépôt d'immunoglobulines A, il est plus fréquent chez l'enfant entre 3 et 15 ans. L'incidence annuelle est estimée entre 1/6 660 et 1/4 880 chez l'enfant. La triade caractéristique associe des douleurs abdominales, des douleurs articulaires (grosses articulations des membres inférieurs) et un purpura déclive parfois très étendu. Ces signes peuvent être retrouvés de façon isolé ou apparaître successivement. Généralement, il n'y a pas de fièvre associée. Les lésions régressent spontanément en quelques jours et, dans 80 % des cas, sans récurrence. Les douleurs abdominales sont communes, mais peuvent se compliquer d'hémorragie gastro-intestinale engageant le pronostic vital. Une augmentation des IgA sériques est notée dans 50 % des cas. Le traitement comporte un repos au lit qui permet de diminuer la poussée cutanée mais n'influe pas sur la durée ou l'évolution ultérieure de la maladie. Une corticothérapie est indiquée dans

les formes sévères : atteinte digestive non soulagée par le traitement symptomatique (après avoir éliminé une invagination intestinale aiguë), atteinte rénale après biopsie (recherche d'une glomérulopathie mésangiale avec dépôt d'IgA). L'atteinte rénale qui conditionne le pronostic de la maladie impose une surveillance de la protéinurie dans les mois qui suivent le diagnostic ;

Classification des cryoglobulines

Type 1 : monoclonale, plus souvent IgM et associée à une hémopathie type maladie de Waldenström, myélome ou gammopathie monoclonale de signification indéterminée.

Type 2 : mixte, composée d'immunoglobulines de classes différentes dont l'une est monoclonale de type IgM et dirigée contre une IgG polyclonale. La principale étiologie est l'hépatite C.

Type 3 : correspond à l'association d'immunoglobulines de classes différentes IgG et IgM polyclonales et s'observe au cours des maladies auto-immunes mais également dans certaines hémopathies.

– l'œdème aigu hémorragique du nourrisson : il touche l'enfant entre 6 et 24 mois. Il est caractérisé par la survenue, au décours d'un épisode infectieux viral, d'une prise de médicament ou d'une vaccination, d'un purpura papuleux parfois en cocarde, avec lésions pétéchiales pouvant devenir nécrotiques. L'éruption est associée à des œdèmes douloureux inflammatoires des extrémités dans un contexte fébrile, mais l'état général reste conservé. L'évolution est spontanément favorable en une dizaine de jours sans séquelles. Le lien avec le purpura rhumatoïde de l'enfant plus grand est encore débattu.

Les vascularites à anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA) regroupent :

- la granulomatose avec polyangéite (anciennement granulomatose de Wegener) se caractérise par un purpura associé à une atteinte ORL : rhinorrhée, épistaxis, sinusite ou otite ; une atteinte pulmonaire : nodules ou hémorragie alvéolaire ; une atteinte rénale : glomérulonéphrite extracapillaire et la présence d'ANCA (anticorps anticytoplasme des polynucléaires) de type cytoplasmique à spécificité protéinase 3 ;
- l'angéite granulomateuse de Churg et Strauss survient fréquemment sur un terrain atopique. Elle associe un asthme qui peut précéder le plus souvent la vascularite, des infiltrats pulmonaires, une hyperéosinophilie et l'existence d'ANCA périmucléaires à spécificité myéloperoxydase ;
- la micropolyangéite ou polyangéite microscopique est une vascularite des petits vaisseaux : artérioles, capillaires et veinules, se manifestant en dehors des lésions cutanées, possible mais inconstante, par une glomérulonéphrite pauci-immune et parfois des hémorragies alvéolaires. Les ANCA sont périmucléaires de spécificité myéloperoxydase ;
- la périartérite noueuse touche préférentiellement les vaisseaux de moyen et petit calibre. Elle est à l'origine d'un purpura associé à des nodules, un livedo, voire des ulcérations cutanées, des signes généraux souvent importants avec amaigrissement, fièvre, altération de l'état général, une atteinte neurologique périphérique à type de mono- ou multinévrite et des manifestations articulaires inflammatoires. L'atteinte rénale est d'origine vasculaire. Elle est responsable d'une hypertension artérielle et d'une insuffisance rénale. La recherche d'ANCA est négative ;
- les cryoglobulines sont des immunoglobulines présentes dans le sérum, précipitant à froid et qui se dissolvent lors du réchauffement. Trois types sont décrits (**encadré**). Les cryoglobulines sont à l'origine d'un purpura vasculaire, d'un syndrome de Raynaud, de manifestations articulaires inflammatoires, d'une polynévrite et d'une glomérulonéphrite membrano-proliférative ;
- les vascularites peuvent être médicamenteuses (plus rarement chez l'enfant), elles sont alors essentiellement responsables de manifestations cutanées à type de purpura mais pas d'atteinte systémique. Les médicaments le plus souvent en cause sont les sulfamides antibactériens et antidiabétiques, les bêta-lactamines, les tétracyclines, les diurétiques thiazidiques, l'allopurinol, les anti-inflammatoires non stéroïdiens.



FIGURE 5 Purpura sénile de Bateman.



FIGURE 6 Scorbut = purpura périfolliculaire.



FIGURE 7 Amylose = purpura péri-orbitaire.

TABLEAU 3

Purpura vasculaire d'origine infectieuse : examens complémentaires

Origine infectieuse	Examens complémentaires
Bactérienne ■ méningocoque, pneumocoque ■ endocardite ■ rickettsiose	■ Hémocultures, ponction lombaire ■ Hémocultures, échographie cardiaque ■ sérologie
Virale ■ virus d'Epstein-Barr, cytomégalovirus, VIH, hépatites, parvovirus B19	■ sérologies

TABLEAU 5

Autres causes de purpura : examens complémentaires

Cause	Examens complémentaires
■ amylose ■ carence vitamine C ■ embolies de cholestérol	■ immunofixation ■ biopsie cutanée ■ biopsie digestive ■ biopsie rénale ■ biopsie des glandes salivaires accessoires... ■ coloration rouge congo ■ ascorbémie ■ biopsie cutanée, fond d'œil

Les purpuras vasculaires ne sont pas toujours associés à une vascularite, ils peuvent aussi être liés soit à une fragilité vasculaire, soit à des dépôts, sans inflammation de la paroi vasculaire.

3. Purpuras par fragilité vasculaire

Le purpura sénile de Bateman est associé à une atrophie cutanée importante chez les sujets âgés (fig. 5). Un aspect superposable s'observe au cours de corticothérapie au long cours à fortes doses.

Scorbut : la fragilité vasculaire peut être secondaire à une anomalie du collagène chez les patients dénutris (carence en vitamine C) [fig. 6].

Le purpura est périfolliculaire et s'associe à d'autres signes hémorragiques et à une atteinte gingivale.

Amylose : la paroi vasculaire peut être altérée par des dépôts (fig. 7). La localisation caractéristique est périorbitaire. D'autres manifestations sont alors présentes : atteinte rénale glomérulaire, insuffisance cardiaque, neuropathie périphérique.

Purpura mécanique : il peut survenir chez l'enfant, en dehors de toute pathologie vasculaire. Il s'agit d'un purpura pétéchial, limité (partie supérieure du thorax) non extensif. On retrouve à l'interrogatoire la notion d'efforts de toux, de vomissements ou de maintien d'un membre.

TABLEAU 4

Purpura vasculaire d'origine inflammatoire : examens complémentaires*

Origine inflammatoire	Examens complémentaires
Vascularites ■ purpura rhumatoïde ■ cryoglobulinémie ■ vascularites (maladie de Wegener), Churg et Strauss, micropolyangéite	■ IgA sériques augmentées, immunofluorescence peau IgA+ ■ recherche cryoglobuline, complément, sérologie hépatite C ■ anticorps anticytoplasme des polynucléaires (ANCA)
Maladies systémiques ■ lupus ■ syndrome de Sjögren	■ FAN, anti-DNA ■ électrophorèse des protéides sériques, FAN, anti-SSA, anti-SSB, biopsie des glandes salivaires accessoires
Autres ■ hémopathies et cancers	■ frottis sanguin, phénotypage, scanner, endoscopies...

* Types d'examen : biopsie cutanée avec étude en immunofluorescence, protéinurie, ECBU, créatininémie ± biopsie rénale.

TABLEAU 6

Purpura thrombopénique : examens complémentaires (Q 335)*

Thrombopénie centrale ■ hémopathie maligne ■ aplasie médullaire ■ métastases médullaires ■ carences folates ou vitamine B12	■ myélogramme, caryotype, biopsie médullaire ■ dosages folates, vitamine B12
Thrombopénie périphérique ■ consommation → coagulation intravasculaire disséminée → microangiopathie thrombotique ■ immunologique → thrombopénie immunologique → thrombopénie immunoallergique héparine → allo-immunisation (néonatale ou post-transfusionnelle)	■ hémostase, fibrinogène, D-dimères ■ hémolyse mécanique : schizocytes, ADAMTS 13 ■ Cf HAS ■ anti-Pf4 ■ anti-HPA1

* En fonction de la nature centrale ou périphérique (myélogramme). L'hypersplénisme est une cause de thrombopénie périphérique modérée ($> 50\ 000/\text{mm}^3$) et donc ne donne pas de purpura.

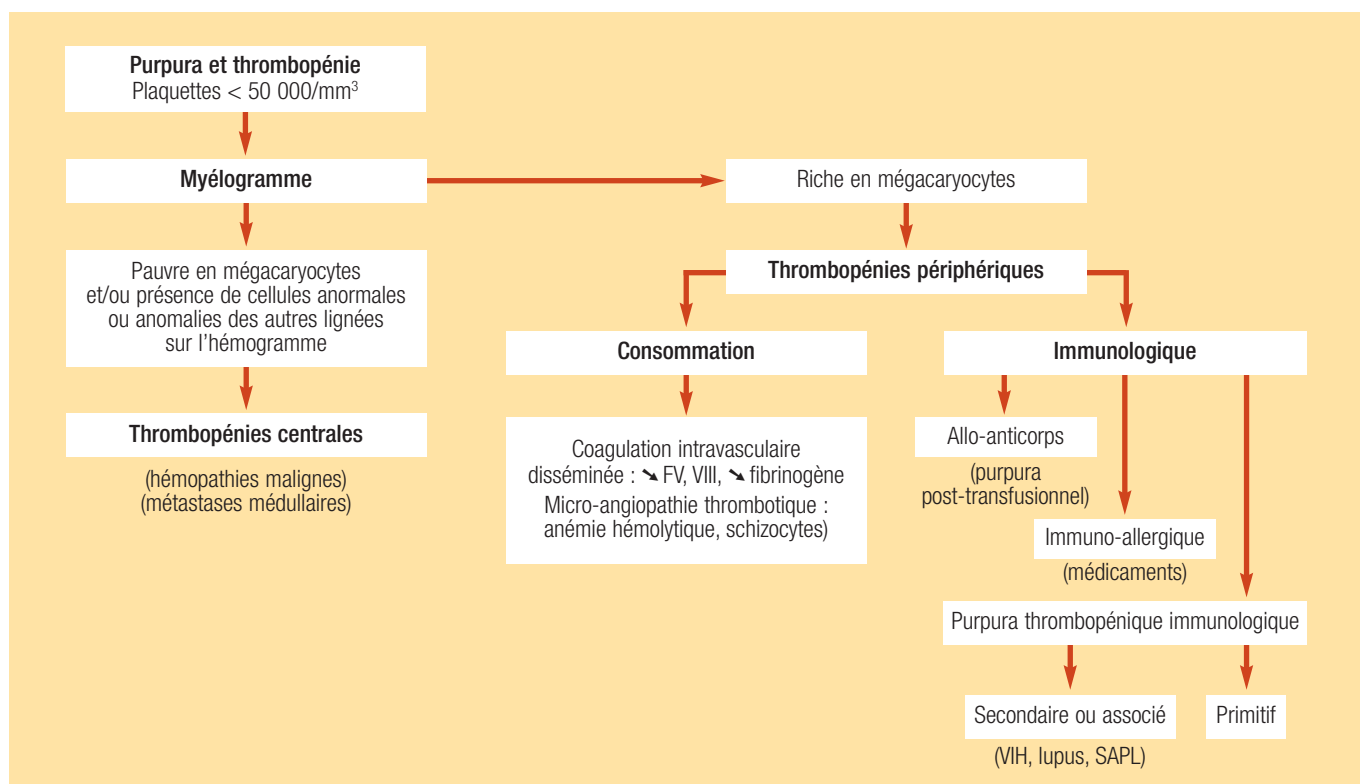


FIGURE 8 Purpura thrombopénique.

TABLEAU 7 Examens à demander devant un purpura thrombopénique immunologique de l'enfant et de l'adulte (recommandations HAS, 2009)		
Examens systématiques	Examens en fonction du contexte	Examens inutiles
■ NFS sur tube citrate si doute sur fausse thrombopénie à l'EDTA ■ Frottis sanguin analysé par l'hématologiste biologiste ■ Électrophorèse des protéines sériques ou dosage pondéral des Ig ■ Sérologie VIH ■ Sérologie des hépatites B et C ■ Bilan hépatique ■ Anticorps antinucléaires ■ TSH et anticorps antithyroïde ■ Créatinine ■ TP, TCA, fibrinogène ■ Groupe sanguin, agglutinines irrégulières dans les formes sévères	■ Myélogramme ± caryotype ■ Recherche d'un anticoagulant circulant ■ Anticorps anticardiolipides ■ Chez l'adulte, recherche d'une infection par <i>Helicobacter pylori</i> (breath test à l'uréase ou recherche d'antigène dans les selles)* ■ Échographie abdominale systématique pour certains, en particulier si une splénectomie est envisagée ■ Immunophénotypage des lymphocytes circulants ■ Immunoélectrophorèse des protéines sériques ■ Durée de vie isotopique des plaquettes ■ Anticorps antiplaquettes par MAIPA	■ Temps de saignement ■ Dosage du complément ■ Dosage de TPO et recherche de plaquettes réticulées

Qu'est-ce qui peut tomber à l'examen ?

- ▶ **Purpura fébrile de l'enfant révélateur d'un purpura fulminans.**
- ▶ **Purpura thrombopénique immunologique chez une femme jeune : 1^{re} manifestation d'un lupus.**
- ▶ **Douleurs abdominales et purpura chez un enfant : purpura rhumatoïde.**
- ▶ **Purpura et hématomes dans un contexte de dénutrition : scorbut.**

Purpura thrombocytopénique

Les causes sont celles des thrombopénies ou thrombocytopénies, mais toutes les thrombopénies n'entraînent pas de purpura. Le purpura ne s'observe que si les plaquettes sont $< 20\,000$ ou $30\,000/\text{mm}^3$. De fait, le terme « purpura thrombopénique immunologique » a été remplacé par celui de « thrombocytopénie immune ».

Les causes des thrombopénies sont centrales ou périphériques. Le myélogramme, s'il est riche en mégacaryocytes, oriente vers une origine périphérique. Si les mégacaryocytes sont absents, il s'agit d'une thrombopénie centrale (fig. 8).

La prise en charge varie suivant l'origine de la thrombopénie.

1. Purpura thrombopénique immunologique (PTI)

Le purpura thrombopénique immunologique représente la première maladie auto-immune de l'enfant, caractérisée par la survenue rapide d'un purpura ou d'ecchymoses et d'une thrombopénie profonde. L'état général est conservé et l'examen clinique est toujours normal en dehors des signes hémorragiques. L'hémogramme ne montre pas d'anomalies des autres lignées et le frottis sanguin est normal. Dans ces conditions, il n'y a pas lieu de pratiquer un myélogramme. Un traitement (corticothérapie à forte dose et de courte durée ou immunoglobulines IV) est envisagé en cas de thrombopénie inférieure à $10\,000/\text{mm}^3$ et/ou de saignement actif. La réponse thérapeutique renforce le diagnostic.

Chez l'adulte, le myélogramme est recommandé au-delà de 60 ans. L'évolution est le plus souvent chronique.

2. Thrombopénie par consommation

En cas de purpura avec thrombopénie peu profonde, il faut rechercher un trouble de l'hémostase associé (coagulation intravasculaire disséminée : CIVD) ou des arguments pour une microangiopathie thrombotique (= syndrome hémolytique et urémique, purpura thrombotique thrombocytopénique). Chez l'enfant, un contexte de diarrhée fébrile, une anémie hémolytique associée, une insuffisance rénale, la présence de schizocytes au

frottis sont des éléments évocateurs du diagnostic de syndrome hémolytique et urémique. Chez l'adulte, il s'agit plutôt d'un purpura thrombotique thrombocytopénique, l'insuffisance rénale est plus rare et il existe un déficit de la métalloprotéase ADAMTS 13.

3. Thrombopénie centrale

La recherche d'une thrombopénie centrale et l'orientation diagnostique imposent la réalisation d'un myélogramme.

Chez l'enfant, le myélogramme doit être effectué devant des symptômes pouvant évoquer une leucémie aiguë : altération de l'état général, douleurs osseuses, anomalies des autres lignées, et avant de démarrer une corticothérapie pour une thrombopénie immunologique. Cependant, une leucémie aiguë est exceptionnellement découverte devant une thrombopénie isolée. En revanche, d'autres pathologies médullaires peuvent être à l'origine d'une thrombopénie centrale (amégacaryocytose, aplasies médullaires constitutionnelles ou acquises).

Une thrombopénie constitutionnelle peut être révélée par des signes hémorragiques si une thrombopathie est associée : syndromes MYH9 (plaquettes géantes), maladie de Willebrandt II B... Les antécédents familiaux de thrombopénie permettent d'orienter le diagnostic.

Chez l'adulte, l'atteinte centrale est le plus souvent responsable d'une atteinte de plusieurs lignées et donc d'une bi- ou d'une pancytopénie.

Quels examens complémentaires demander devant un purpura ? (tableaux 3 à 7)

Il faut avant tout éliminer une urgence vitale. Une numération plaquettaire $< 20\,000/\text{mm}^3$ oriente vers un diagnostic de purpura thrombocytopénique et nécessite une prise en charge adaptée.

La normalité de la numération plaquettaire ou des plaquettes diminuées modérément dans un contexte fébrile doit faire évoquer en première intention un purpura fulminans, réaliser des hémocultures et une ponction lombaire et démarrer une antibiothérapie par céphalosporine de troisième génération.

Les urgences ayant été éliminées, les examens complémentaires doivent permettre d'aboutir à un diagnostic étiologique qui est fonction de la nature vasculaire ou thrombopénique du purpura. •

O. Fain déclare être conseiller scientifique auprès des laboratoires GSK et Amgen.
A. Mekinian et M. Dubrel déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts.

POUR EN SAVOIR +

- Talbot C, Goulet O. Quand évoquer un purpura rhumatoïde chez un enfant ayant des douleurs abdominales aiguës ? Rev Prat 2011;61(5):644.
- Bierling P, Godeau B. Purpura thrombopénique immunologique : la révolution des biothérapies ? Rev Prat 2009;59(5):606-7.
- Niaudet P, Pillebout E. Purpura rhumatoïde de l'adulte et de l'enfant. Rev Prat 2008;58(5):507-11.
- HAS. Purpura thrombopénique immunologique. Recommandations, 2009.